Antimalárico como agente redutor de imunossupressão no tratamento da hepatite autoimune

Ana Luiza Gomes Reis[1], Marcella Motta Lucindo Duarte[1], Fabiana Roberto Lima[2], Marta Mitiko Deguti[1], Eduardo Luiz Rachid Cançado[1], Débora Raquel Benedita Terrabuio[1]
1- Departamento de Gastroenterologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
2- Departamento de Patologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

INTRODUÇÃO

A resposta ao tratamento na HAI, em estudos de vida real, com uso de azatioprina (AZA) e prednisona (PD) chega apenas a 30-40%. Ainda assim, há escassez de tratamentos alternativos. Os antimaláricos são drogas já utilizadas em outras doenças autoimunes para controle de sintomas álgicos e diminuição da frequência de reagudizações da doença. Apresentam efeito imunomodulador e poderiam atuar como adjuvantes ao tratamento padrão da HAI.

RELATO DE CASO

Paciente masculino, 55 anos, com diagnóstico de cirrose hepática por HAI tipo 1 em 12/2001 (antimúsculo liso= 1/40, FAN=1/160 nuclear pontilhado fino, anti-SLA negativo, IgG=6079 e biópsia hepática com rosetas e atividade de interface). Iniciou AZA50+PD30mg/d com ajuste de dose até normalização das enzimas hepáticas e IgG. Após 2 anos de remissão bioquímica, foi submetido à biópsia para avaliação de remissão histológica em uso de AZA100+PD10mg/d, com manutenção de atividade discreta (Figura 1). Em 2006, atingiu remissão histológica (atividade periportal grau 1) com AZA125+PD12,5mg/d. Após remissão, foi suspensa imunossupressão e iniciado difosfato de cloroquina (DFC) para manutenção da remissão, mas apresentou recidiva 2 meses depois, quando reiniciou AZA+PD, sendo mantida DFC. Manteve-se em remissão bioquímica por 2 anos em uso de AZA75 + PD10 + DFC 250 mg/d, sendo realizada nova biópsia (Figura 2) que demonstrou remissão histológica com doses significativamente menores de AZA e PD quando comparado àquelas da remissão histológica prévia, sem ocorrência de efeitos colaterais significativos.

Biópsia 1: 2003
- AZA 100MG + PD 10MG
- Atividade discreta APP2

Biópsia 2: 2006
- AZA 125MG + 12,5MG
- Remissão APP1

Biópsia 3: 2008
- AZA 75MG + PD 10MG + DFC 250MG
- Remissão APP1

Figura 1: biópsia hepática 2003 com APP2

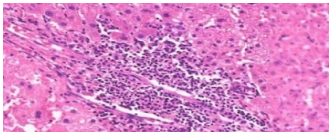
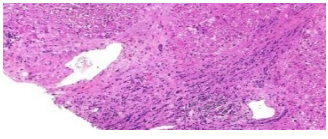


Figura 2: biópsia hepática 2008 com APP1



DISCUSSÃO

No LES, os antimaláricos diminuem a gravidade das agudizações com impacto benéfico na sobrevida geral e livre de doença Apresentam múltiplos potenciais mecanismos de ação na fisiopatogenia da HAI, inibindo a função das células apresentadoras de antígeno, inibindo a resposta Th17 (diminuindo a produção de IL-6 e 17), diminuindo a produção de IL-1 e 2, TNF-α e atividade da células NK. A DFC foi utilizada em estudo prévio com redução significativa da recidiva da doença após a suspensão da imunossupressão em pacientes em RH. No relato atual, o paciente só atingiu RH com AZA125+PD12,5 entretanto, após a introdução de DFC foi possível atingir o mesmo resultado mesmo após redução de 40% da dose de AZA e 20% da dose de PD, o que resulta em menor grau de imunossupressão e menor risco de efeitos adversos/risco de neoplasias em pacientes que necessitam tratamento em longo prazo.

CONCLUSÃO

Os antimaláricos podem ser opção terapêutica para minimizar as doses de medicações utilizadas no tratamento da HAI naqueles pacientes que apresentam efeitos colaterais ou risco aumentado de neoplasias.